# Investigation of Plasma Conjugated Linoleic Acid Levels in Obese and Healthy Subjects



# Obez ve Sağlıklı Kişilerde Plazma Konjuge Linoleik Asit Düzeylerinin Araştırılması

Obezitede Konjuge linoleik asit Düzeyleri / Conjugated Linoleic Acid Levels in Obesity

Hümeyra Fatma Yerlikaya, İdris Mehmetoğlu Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Konya, Türkiye

Bu çalışma 13-16 Ekim 2010 tarihleri arasında Lizbon, Portekiz'de "First European joint congress of EFCC and UEMS" isimli uluslararası kongrede poster olarak sunulmuştur. Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 09102048 proje numarası ile desteklenmiştir.

#### Özet

Amaç: Obezite, özellikle gelişmiş ülkelerde çok yaygın olan bir sağlık problemidir. Vücutta fazla miktarda yağ dokusunun olması sebebiyle gelişir. Etyolojide birçok faktör sorumlu tutulmaktadır ve tedavi gerektirir. Konjuge linoleik asit (KLA), bir omega-6 esansiyel yağ asidi olan linoleik asitin geometrik ve pozisyonel izomerlerini kapsar. KLA'in kanser riskini azalttığı, kalp hastalıklarını önlediği ve bağışıklık fonksiyonlarını geliştirdiği gibi insan sağlığı üzerine faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada obez ve sağlıklı kişilerde KLA izomerleri içinde biyolojik aktivite yönünden önemli bulunan plazma 10-trans, 12-cis KLA (t10,c12 KLA) ve 9-cis,11-trans KLA (c9,t11 KLA) düzeylerinin araştırılması hedeflenmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışma 18-70 yaşları arasında 105 (erkek: 22, kadın: 83) obez ve 18-70 yaşları arasında 80 (erkek: 20, kadın: 60) sağlıklı normal kilolu bireyler üzerinde gerçekleştirildi. Obez kişilerde vücut kitle indeksi (VKİ) değeri 35 kg/m2' den büyük, sağlıklı kontrollerde VKİ değeri 25 kg/m2' den kücüktü. Plazma t10.c12 KLA ve c9.t11 KLA düzeyleri gaz kromatografisi/kütle spektrofotometresi yöntemi ile ölçüldü. Bulgular: Obez kişilerin plazma t10,c12 KLA ve c9,t11 KLA seviyeleri sırası ile 13.42±3.94 ve 9.23 ±5.61 mg/L olarak bulundu. Aynı parametreler kontrol grubunda sırası ile 13.15±3.67 ve 9.80+5.06 mg/L olarak bulundu. Sonuç: Obez ve kontrol grubunda KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamadı. Fakat, plazma t10,c12 KLA ve c9,t11 KLA seviyeleri ile vücut yağ dağılımının iyi bir göstergesi olarak kabul edilen bel-kalça oranı arasında istatistiki açıdan anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon bulundu. Bulgularımıza dayanarak obez kişilerde plazma KLA izomerlerinin vücut yağ kitlesi ile ters ilişki gösterdiği söylenebilir.

#### Anahtar Kelimeler

Obezite; Konjuge Linoleik Asit; Vücut Kitle İndeksi; Bel-Kalça Oranı

#### Abstract

Aim: Obesity is very widespread health problem especially in developed countries. It occurs due to more body fat accumulation than normal levels, it implicates with many factors in the etiology and it needs to treatment. Conjugated linoleic acid (CLA) refers to a class of positional and geometric conjugated isomers of the omega-6 essential fatty acid, linoleic acid. An array of purposed beneficial effects of CLA, such as capability of reducing or eliminating cancer, preventing heart disease and improving immune function on human healthy have been reported. This study has aimed to investigate biologically active isomers of CLA (10-trans, 12-cis CLA and 9-cis,11-trans CLA) in obese and healthy subjects. Material and Method: The study was performed on 105 obese people (22M, 83F) aged 18-70 years and 80 control subjects (20M,60F) aged 18-70 years. Body mass index of the obese subjects was more than 35 kg/m2 and that of healthy controls was less than 25 kg/m2. Plasma 10-trans. 12-cis CLA (t10.c12 CLA) and 9-cis.11-trans CLA (c9,t11 CLA) levels were measured by GS-MS technique. Results: t10,c12 and c9,t11 isomers of CLA levels of the obese subjects were found as follows: 13.42±3.94 and 9.23 ±5.61 mg/L respectively. The same parameters of the controls were as follows: 13.15±3.67 and 9.80+5.06 mg/L respectively. Discussion: The differences between plasma CLA isomers levels of obese and control subjects were not significant. But, isomers of CLA negatively correlated with waist-to-hip ratio, which accepted as a good indicator of body fat distribution, in obese subjects. These findings suggest that the levels of t10,c12 CLA and c9,t11 CLA isomers inversely associated with body fat mass in obesity.

#### Keywords

Obesity; Conjugated Linoleic Acid; Body Mass Index; Waist-To-Hip Ratio

DOI: 10.4328/JCAM. 645 Received: 11.03.2011 Accepted: 28.04.2011 Printed: 01.04.2012 J Clin Anal Med 2012;3(2): 190-3 Corresponding Author: F. Hümeyra Yerlikaya, Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, 42080, Konya, Türkiye. T.: +903322236320 F.: 03322236225 E-Mail: fhumeyray@hotmail.com

#### Giris

Obezite, çok yaygın bir beslenme bozukluğu olup vücut yağ kitlesinin, yağsız vücut kitlesine oranla artması ile karakterize kronik bir hastalıktır. Başta kardiovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen önemli bir sağlık problemidir[1].

Konjuge linoleik asit (KLA) 18 karbon atomuna sahip, iki çift bağ içeren linoleik asidin konjuge olmuş, pozisyonel ve geometrik izomerlerinin bir karışımıdır [2]. Doğal kaynaklarda bulunan major izomer 9-cis,11-trans iken ticari preparatlarda 9-cis,11trans ve 10-trans, 12-cis izomerleri birbirine eşit miktarda bulunmaktadır [3-5].

KLA'in en önemli kaynağı geviş getiren hayvanların vücut dokuları özellikle yağ dokusu ile süt ve süt ürünleridir. Ayrıca, ayçiçeği, mısırözü, safran çiçeği ve kanola yağı ve somon balığı da KLA içerir [2,4,5]. Günlük tüketiminin erkekler için 212 mg/gün, kadınlar için ise 151 mg/gün olduğu belirtilmektedir. İhtiyacın %60'ı süt ürünlerinden, %37'si et ürünlerinden çoğunlukla cis-9, trans-11 KLA izomeri olarak sağlanmaktadır [2].

Son zamanlarda KLA'in insan sağlığına faydalı etkilerine dair yapılan çalışmalar büyük ilgi uyandırmıştır. Özellikle oluşmuş aterosklerozu ve diyabette insülin direncini azaltması, immüniteyi arttırması ve antikanserojen etkisi ile insan sağlığı için çok önemli olduğu bulunmuştur [6].

Farklı hayvan çalışmaların da, KLA'in vücut ağırlığını azaltmaya yardımcı olduğu ve vücutta yağ oranını azalttığı gösterilmiştir [7,8]. Yine de, vücut ağırlığı üzerindeki etkileri hakkında çelişkili bulgular da mevcuttur. Çünkü; bazı araştırmacılar KLA diyetinden sonra vücut ağırlığının azaldığını belirtmiş, bazıları ise vücut ağırlığında bir artış veya etkilenme olmadığını ileri sürmüşlerdir [9,10].

Literatürde, diyete KLA ilavesi ile obezite arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar yapılmış olmasına rağmen obez kişilerde plazma KLA düzeyini ve bunu sağlıklı normal kilolu kişilerle karşılaştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Obezitede bölgesel faktörler, beslenme alışkanlıkları ve genetik faktörler etkilidir. Bu açıdan farklı bölgelerde yaşayan insanlarda obezite üzerine etkili faktörler de farklılık gösterebilir. Biz bu çalışmada, bölgemizde yaşayan obez ve sağlıklı kişilerde plazma KLA düzeyleri ve plazma KLA düzeyleri ile kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), bel çevresi, bel-kalça oranı arasındaki korelasyonu araştırmayı amaçladık.

# Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 18-70 yaşları arasında 105 (erkek: 22, kadın: 83) obez ve 18-70 yaşları arasında 80 (erkek: 20, kadın: 60) sağlıklı normal kilolu bireyler üzerinde gerçekleştirildi. Obezite kriteri olarak VKİ kullanıldı. VKİ, ağırlık (kg) / boy (m2) formülünden hesaplandı ve obez grubuna VKİ değeri 35 kg/m2' den büyük olanlar dahil edildi. Kontrol vakaları klinik hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan gönüllü sağlıklı kişiler arasından seçildi ve VKİ değeri 25 kg/m2 'den düşük olanlar çalışmaya alındı. Obez ve kontrol grubuna dahil bireylerin kilo ve boy ölçümleri "kilo boy ölçer baskül" ile bel ve kalça çevresi ölçümleri şerit mezura kullanılarak, tansiyon ölçümleri ise kalibre edilmiş bir tansiyon aleti ile en az 10 dakikalık bir dinlenmenin ardından yapıldı. Obez grubunu oluşturan kişilerin kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi kronik hastalığı olmamasına dikkat edildi. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı ve gönüllülerden olur formu alınarak çalışma ile ilgili bilgilendirilme yapıldı.

Çalışmamıza katılan kişilerden 10-12 saatlik bir gece açlığından

sonra sabah saat 8:00 ile 9:00 arasında EDTA'lı ve düz tüplere kan örnekleri alındı. Düz tüplerde kan pıhtılaştıktan hemen sonra 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve bekletilmeden ticari kitler kullanılarak rutin metodlarla, Synchron LX System (Beckman Coulter, Fullerton CA) otoanalizöründe total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-kolesterol) ve glukoz düzeyleri ölçüldü. Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-kolesterol) düzeyi ise Friedwald formülü kullanılarak hesaplandı [11]. EDTA'lı tüplerdeki numuneler de 2500 rpm de 10 dk santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -80oC de saklandı. Plazma KLA düzeyleri gaz kromatografisi/ kütle spektrofotometresi (GC/MS) (Shimadzu marka Qp 2010 model/Japonya) yöntemiyle Lagerstedt ve arkadaşlarının metoduna göre ölçüldü [12].

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 16.0 paket programı ile yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değerler için bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılım göstermeyen değerler için Wilcoxon sıra ortalaması testi kullanıldı. Bağlantı analizleri Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak belirlendi. Veriler ortalama değerleri ± standart sapma (SD) ile birlikte verildi. Testlerin tümünde p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

#### Bulgular

Obez ve kontrol grubunu oluşturan kişilere ait klinik özellikler ve biyokimyasal değerler Tablo-1'de verilmiştir. Tablo-1'den görüldüğü gibi obez kişilere ait kilo, VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, sistolik ve diastolik kan basıncı, total-kolesterol, trigliserid, LDL- kolesterol ve kan glukoz değerleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulundu (LDL-kolesterol için p<0.01, diğer parametreler için p<0.001). Obez kişilere ait HDL- kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulundu (p<0.001). Ayrıca, grupların yaş dağılımları, boy ölçüleri, plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Obez grubuna ait KLA düzeyleri ile VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve kilo değerleri arasındaki korelasyonlar Tablo-2'de verilmiştir. Tablo-2'den görüldüğü gibi obez grubuna ait plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA seviyeleri ile bel-kalça oranı arasında istatistiki açıdan anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulundu (p<0.01). Fakat, obez grubuna ait plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA seviyeleri ile VKİ, bel çevresi ve kilo değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Ayrıca, kontrol grubunu oluşturan kişilerde KLA düzeyleri ile VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve kilo değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı (Tablo 3).

### **Tartısma**

Çalışmamızda, obez ve kontrol grubunda c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Bu bulgular, bölgemizde yaşayan obez kişilerde, özellikle obeziteye karşı önemli rol oynadığına inanılan KLA düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Gıdalardaki KLA miktarı bölgenin tükettiği gıdaların kaynağına göre önemli değişiklikler göstermektedir. Bununla beraber, plazma serbest yağ asidi kompozisyonu kısmen diyetteki yağ asidi kompozisyonunu yansıtmaktadır [13]. Biz bölgemizde yaşayan ve çalışmamıza katılan obez ve sağlıklı kişilerin KLA'den dengeli bir diyetle beslendiklerini ve gruplar arası plazma KLA düzeyleri arasındaki farkın istatistiki açıdan önemli düzeyde olmamasının buna bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Öte yandan, çalışmamızda obez grubuna ait plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA seviyeleri ile bel-kalça oranı arasında istatis-

Tablo 1. Obez ve Kontrol gruplarına ait kisilerin klinik özellikleri ve biyokimyasal değerleri 1

	Kontrol	Obez	р
	(n = 80)	(n = 105)	
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	20 / 60	22 / 83	0.417
Yaş (yıl)	36.3 ± 11.3	38.3 ± 12.9	0.455
Kilo (kg)	57.8 ± 10.6	113.2 ± 16.0	0.000
Boy (cm)	164.5 ± 9.7	163.5 ± 9.0	0.473
VKİ (kg/m2)	21.01 ± 2.4	42.74 ± 6.5	0.000
Bel çevresi (cm)	74.5 ± 9.0	119.0 ± 11.6	0.000
Bel-kalça oranı	$0.77 \pm 0.6$	$0.86 \pm 0.8$	0.000
Sistolik kan basıncı (mmHg)	111.1 ± 1.0	138.0 ± 2.7	0.000
Diastolik kan basıncı (mmHg)	67.7 ± 1.4	85.7 ± 1.4	0.000
Total-kolesterol (mg/dL)	181.5 ± 36.7	197.9 ± 40.4	0.004
Trigliserid (mg/dL)	80.6 ± 44.0	161.8 ± 95.3	0.000
HDL- kolesterol (mg/dL)	50.3 ± 14.1	42.1 ± 11.5	0.000
LDL- kolesterol (mg/dL)	115.3 ± 34.1	123.5 ± 35.9	0.040
Açlık kan glukoz (mg/dL)	84.1 ± 8.2	99.6 ± 13.6	0.000
9-cis,11-trans oktadekadienoik asit(c9,t11 KLA)	9.80±5.06	9.23±5.61	0.442
10-trans,12-cisoktadekadienoik asit(t10,c12 KLA)	13.15±3.67	13.42±3.94	0.633

1Bütün değerler (cinsiyet hariç) mean ± Standart sapma. VKİ, Vücut kitle indeksi; HDL-kolesterol, yüksek yoğunluklı İlpoprotein-kolesterol; LDL-kolesterol, düşük yoğunluklu İlpoprotein-kolesterol.

Tablo 2. Obez grubuna ait KLA düzeyleri ile VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve kilo değerleri arasındaki korelasvonlar

Obez (n = 105)						
	VKİ(kg/m2)	Bel çevresi (cm)		Bel-kalça oranı	Kilo (kg)	
c9,t11 KLA t10,c12 KLA	r 0.062 0.112	r -0.155 -0.024		r -0.296** -0.210**	r -0.111 -0.088	

c9,t11 KLA, 9-cis,11-trans oktadekadienoik asit; t10,c12 KLA, 10-trans,12-cis oktadekadienoik asit; VKİ, vücut kitle

Tablo 3. Kontrol grubuna ait KLA düzeyleri ile VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve kilo değerleri

		Kontrol (n = 80)		
	VKİ(kg/m2)	Bel çevresi (cm)	Bel-kalça oranı	Kilo (kg)
	r	r	r	r
c9,t11 KLA t10,c12 KLA	0.193 0.199	0.156 0.269	0.051 0.285	0.038 0.064

c9,t11 KLA, 9-cis,11-trans oktadekadienoik asit; t10,c12 KLA, 10-trans,12-cis oktadekadienoik asit; VKİ, vücut kitle indeksi

tiki açıdan anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalar için vücut kitle indeksi ve bel-kalça oranı, obezitenin belirlenmesinde en uygun yöntemlerdir. Özellikle bel-kalça oranı, yağ dağılımını göstermede en iyi yol olarak gösterilmektedir [1]. Bu bilgiler ışığında bulgumuz obezite için çok kıymetlidir. Belury ve ark. tip 2 diyabetli kişilerde plazma KLA düzeyi ile vücut ağırlığı arasında negatif korelasyon bulmuşlardır [9]. Bu sonuç bizim bulgumuzu desteklemektedir. Ayrıca, literatürde gerek hayvan çalışmaları gerek insan çalışmaları olsun diyete KLA ilavesi ile vücut ağırlığının azalıp azalmayacağını araştıran birçok çalışma vardır.

Hayvanlarda KLA'in vücut kompozisyonunda yaptığı değişiklik başta sıçanlar olmak üzere hamster ve ratlarda izleyecek şekilde türe göre değişmektedir [14]. Park ve ark. ve Tsuboyama-Kasaoka ve ark. sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında diyete %0.5-1 KLA ilavesi ile yağ dokusunda azalma olduğunu göstermişlerdir [15,16]. Akahoshı ve ark. erkek ratlarda 4 hafta süre ile diyete %1 KLA ilavesi ile ratlarda vücut yağının azaldığını tespit etmişlerdir [8]. Her üç araştırmacı bu veriler ışığında yüksek doz KLA diyetinin hayvanlarda yağ hücrelerinin sayısından ziyade boyutunda azalma yaptığını belirtmişlerdir.

DeLany ve ark. ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında 39 gün süre ile diyete dört farklı dozda (0.25, 0.50, 0.75, ve 1.0%) KLA ilave etmişlerdir. Sonunda diyette 0.50, 0.75, ve 1.0% KLA içeren gruplarda kontrollere göre vücut yağ dokusunda önemli oranda azalma olduğunu kaydetmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında 12 hafta süre ile yüksek doz KLA'in (%1) diyete ilavesi ile tedavinin 2. haftasından sonra hayvanların vücut ağırlığında azalma olduğunu bulmuşlardır [7]. DeLany ve ark.'nın yaptıkları çalışma, Tsuboyama-Kasaoka ve ark.'nın yaptığı çalışma ile doğrulanmıştır ve bu çalışmada diyete yüksek doz KLA ilavesi ile adipositte apoptosizi indükliyerek beyaz yağ doku kitlesinde azalma sağlandığı belirtilmiştir [16].

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda daha çok KLA'in vücut yağ oranını azalttığına dair bulgular ağır basmış olsa da insanlar üzerinde yapılan çalışmalar KLA'in yağ mobilizasyonunu artırdığı yönündedir. KLA'in bu etkisini yağların depolanması ve mobilizasyonunda rol alan anahtar enzimlerin aktivitelerini değiştirerek başarabildiği bildirilmiştir [6].

Riserus ve ark. orta yaşlı abdominal obez ve yüksek kardiyovasküler risk taşıyan erkeklere 4 hafta süre ile 4.2 gr/gün KLA tedavisinin etkilerini araştırmışlardır. Sonuçta bu kişilerde diyete KLA ilavesi ile abdominal adipoz dokuda azalma sağlandığını bulmuşlardır [17]. Blankson ve ark. obez kişilerde 12 hafta süre ile diyete 1.7-6.8 gr/gün KLA ilavesi ile vücut yağ kitlesinde azalma olduğunu bulmuşlardır [18]. Gaullier ve ark tip 2 diyabetli kişilerde 12 ay 3.4 gr/gün KLA ilavesi ile vücut yağ kitlesinde azalma olduğunu bulmuşlardır [19]. Bunlara ek olarak Spedman ve ark. ve Thom ve ark. yaptıkları çalışmalarında sağlıklı kişilerde 12 hafta süre ile diyete 1.8-4.2 gr/gün KLA ilavesi ile vücut yağ kitlesinde azalma olduğunu bulmuşlardır [20,21]. Bu çalışmalardaki bulgular bizim KLA izomerleri ile bel-kalça oranı arasındaki negatif korelasyon bulgumuzu desteklemektedir.

KLA asıl etkisini direkt veya peroksizom proliferatör aktivated reseptörleri (PPARs) gibi hücre içi regülasyon yollarını değiştirerek gösterir. PPARs genlerin ekspresyonunu düzenleyen yağ asidi reseptörleridir. KLA, PPARs için bir ligand ve aktivatördür. PPARs'nın birçok enzimin gen ekspresyonunu düzenliyor olması KLA'in lipid metabolizması, enerji dengesi ve termogenezdeki etkilerini açıklayan bir mekanizmadır [6]. Yapılan in vitro çalışmalarda KLA'in stearil-CoA desaturaz ve lipoprotein lipaz üzerindeki etkisi sebebiyle adipoz hücreler tarafından lipit alımında bir azalmaya sebep olduğunun bulunması ve yine, kas hücrelerinde karnitin palmitoil transferaz aktivitesinin KLA tarafından artırıldığının da bulunması yukarıdaki hipotezi desteklemektedir [10].

Diyete KLA ilavesi ile vücut kompozisyonuna etkisinin araştırıldığı pek çok çalışma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomer karışımı ile yapılmış çalışmalardır. Fakat son zamanlarda, KLA'in farklı izomerlerinin farklı etkileri olabildiği görüşü gelişmiştir [14,22]. Sıçan ve hamster ile yapılan çalışmalarda vücut yağını azaltmada t10,c12 KLA izomerinin c9,t11 KLA izomerinden daha etkili olduğu bildirilmiştir [6].

Sonuç olarak, çalışmamızda obez ve kontrol grubunda c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA izomerlerinin plazma düzeyleri arasında önemli bir fark olmamasına rağmen obez kişilerde plazma c9,t11 KLA ve t10,c12 KLA seviyeleri ile vücut yağ dağılımının iyi bir göstergesi olarak kabul edilen bel-kalça oranı arasında istatistiki açıdan anlamlı düzeyde negatif bir korelasyon bulunmuştur. Bulgularımıza dayanarak obez kişilerde plazma KLA izomerlerinin vücut yağ kitlesi ile ters ilişki gösterdiği söylenebilir.

# Kaynaklar

- 1. Çöl M. Halk sağlığı yönünden obezite. Ank Üni Tıp Fak Mecm 1998;51(3):173-6. 2. İnanç N. Konjuge linoleik asit: Obezitede Etkileri. Journal of Health Sciences 2006; 15(2): 137-41.
- 3. Steinhart H, Rickert R, Winkler K. Identification and analysis of conjugated linoleic acid isomers(CLA). Eur J Med Res 2003;8(8):370-2.
- 4. Wang Y, Jones PJ. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. Am J Clin Nutr 2004;79(6 Suppl):1153-8.
- 5. Kelly GS. Conjugated linoleic acid: a review. Altern Med Rev 2001;6(4):367-82. 6. Kurban S, Mehmetoğlu İ. Konjuge Linoleik asit metabolizması ve fizyolojik et-
- kileri. Türk Klinik Biyokimya Derg 2006;4(2):89-100. 7. DeLany JP, Blohm F, Truet AA, Scimeca JA, West DB. Conjugated linoleic acid
- rapidly reduces body fat content in mice without affecting energy intake. Am J Physiol 1999;276:(4 Pt 2):1172-9.
- 8. Akahoski A, Koba K, Enmoto R, Nishimura K, Honda Y, Minami M et al. Combined effects of dietary protein type and fat level on the body fat-reducing activity of conjugated linoleic acid (CLA) in rats. Biosci Biotechnol Biochem 2005;69(12):2409-15.

- 9. Belury MA, Mahon A, Banni S. The Conjugated linoleic acid (CLA) Isomer, t10c12-CLA, Is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subject with type 2 diabetes mellitus. Nutr Clin Pract 2008;133(1):257-60.
- 10. Kamphuis MMJV, Lejeune MPGM, Saris WHM, Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. Int J Obesity 2003;27(7):840-7.
- 11. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18(6):499-502.
- 12. Lagerstedt SA, Hinrichs DR, Batt SM, Magera MJ, Rinaldo P, McConnell JP. Quantitative Determination of Plasma C8-C26 Total Fatty Acids for the Biochemical Diagnosis of Nutritional and Metabolic Disorders. Mol Genet Metab 2001;73(1):38-45.
- 13. Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri J-M, Guesnet P. Temporal changes in dietary fats: Role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. Progr Lipid Res 2006:45(3):203-36.
- 14. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. Am J Clin Nutr 2004;79(6 Suppl):1132-6.
- 15. Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. Lipids 1997;32(8):853-8.
- 16. Tsuboyama-Kasaoka N, Takahashi M, Tanemura K, Kim HJ, Tange T, Okuyama H et al. Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice. Diabetes 2000;49(9):1534-42.
- 17. Riserus U, Berglund L, Vessby B. Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. Int I Obesity 2001;25(8):1129-35.
- 18. Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. J Nutr 2000;130(12):2943-8.
- 19. Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H et al. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. Am J Clin Nutr 2004;79(6):1118-25.
- 20. Spedman A, Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans-metabolic effects. Lipids 2001;36(8):773-81.
- 21. Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans. I Int Med Res 2001:29(5):392-6.
- 22. Gavino VC, Gavino G, Leblanc MJ, Tuchweber B. An isomeric mixture of conjugated linoleic acids but not pure cis-9, trans-11-octadecadienoic acid affects body weight gain and plasma lipids in hamsters. J Nutr 2000;130(1):27-9.